Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik München.
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch.

Über den Nachweis der schweißhemmenden Wirkung der Salbeidroge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anton Jost

aus **Sulzbach-Saar.**

Bonn 1934
Buchdruckerei H. Trapp, Stiftsgasse 11

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent:
Prof. Dr. Julius K. Mayr.

Tag der mündlichen Prüfung:
22. Dezember 1932.

Bei der häufig notwendig werdenden Bekämpfung lästiger Hyperhidrosis durch innere Medikamente wurde man in letzter Zeit wieder auf ein altes Volksmittel aufmerksam, das durch seine sichere Wirkung und das Freisein von jeder Nebenwirkung alle bisher bekannten schweißhemmenden Mittel zu übertreffen scheint. Es ist die Salbeidroge, aus der die Ysatfabrik J. Bürger ein wirksames Dialysat, das „Salvysatum", hergestellt hat. In den letzten zehn Jahren wurden zahlreiche Versuche mit diesem Antihidroticum gemacht. Sie beschränkten sich alle auf die Feststellung der rein subjektiven Angaben, welche die Patienten selber über die Wirkung des Medikamentes machten. In der vorliegenden Arbeit soll der Nachweis der schweißhemmenden Wirkung des Salbei objektiv durch das Experiment erbracht werden.

Wenn man von der schweißhemmenden Wirkung eines Medikamentes spricht, so denkt man dabei zunächst an die Beeinflussung jener vermehrten Hautwasserabgabe, bei der es zu einer deutlichen Ansammlung von Flüssigkeitströpfchen auf der Haut kommt, die also sichtbar feucht wird. Es ist jedoch bekannt, daß auch die sich trocken anfühlende Haut ständig nicht unbedeutende Mengen Wasser abgibt, ein Vorgang, den man als Perspiratio insensibilis zu bezeichnen pflegt. Seit der Entdeckung der Schweißdrüsen durch Malpighi ist die Frage, ob die Drüsen nur bei der vermehrten sensiblen Wasserabgabe in Tätigkeit sind und die Perspiratio insensibilis ein rein physikalischer Abdunstungsvorgang ist oder ob man eine Dauertätigkeit der Drüsen annehmen muß, ein Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen.

Für die erste Auffassung traten vor allem Loewy und Wechselmann ein. Sie konnten durch Versuche an schweißdrüsenlosen Individuen zeigen, daß bei diesen „eine in weiten Grenzen wechselnde, bis zu beträchtlicher Höhe steigerungsfähige Wasserabgabe vor sich geht" und glaubten, daß diese „eine echte, physikalischen Gesetzen folgende insensible Perspiration sei". Sie kamen zu dem Schluß, daß die Schweißdrüsen nicht als perpetuierlich, sondern als nur temporär tätige Drüsen ange-

sehen werden müßten, die erst dann zu sezernieren beginnen, wenn bei hoher Temperatur besondere Anforderungen an das Wärmeregulierungsvermögen der Haut gestellt werden. Gegen diese Ansicht wandten sich vor allem Schwenkenbecher und seine Mitarbeiter. Bei mehreren Versuchen, die sich über 24 Stunden ausdehnten, fanden sie in der Wäsche von nicht schwitzenden Personen regelmäßig Kochsalz, das nur ein Produkt der Drüsentätigkeit sein konnte, denn die normale Epidermis ist für Kochsalz undurchlässig. Dasselbe hatte vorher schon Cramer gefunden. Schwenkenbecher trat also für die Annahme einer Dauertätigkeit der Schweißdrüsen ein. In jüngster Zeit konnte Jürgensen die Tätigkeit der Schweißdrüsen durch Kontrastfärbung ihrer Ausführungsgänge im Mikroskop beobachten. Er sah, daß auch bei der sich trocken anfühlenden Haut immer ein Teil der Drüsen sezerniert, wenn auch die Zahl der sezernierenden Drüsen und die Stärke der Sekretion wechselt. Die Beteiligung der Schweißdrüsen an der Perspiratio insensibilis ist damit erwiesen.

Aus den Versuchen von Loewy und Wechselmann geht aber hervor, daß ein immerhin beträchtlicher Teil des Hautwassers nicht durch die Drüsen ausgeschieden wird. Diese Tatsache konnte auch Moog durch seine Untersuchungen bestätigen. Durch Mikrobeobachtung der Schweißabsonderung nach Jürgensen, die er mit der Messung der Hautwasserabgabe verband, fand er, daß Atropin die Drüsentätigkeit auszuschalten vermag, daß aber trotzdem die Wasserdampfabgabe nicht vollständig aufhört. Durch Aufpinseln von Formalin verödete er die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen, konnte aber die Hautwasserabgabe dadurch nicht herabsetzen. Sie nahm sogar zu, wie Moog annimmt, durch Reizung der Epidermis. Die Vorstellung, daß das nicht durch die Drüsen ausgeschiedene Hautwasser nach den rein physikalischen Gesetzen der Wasserdampfdiffusion den Körper verläßt, will vielen Autoren nicht recht glaubhaft erscheinen. Nach der Meinung von Schwenkenbecher hat die echte physikalische Abdunstung an der Hautwasserabgabe nur einen unbedeutenden Anteil. Er zitiert einen Versuch von Erismann, nach dem durch die Haut einer ganzen Leiche in 24 Stunden nur 40 g Wasser verdunsten. „Das Wasser, das

da verdampft, verdankt Tätigkeitsäußerungen des lebenden Organismus seine Entstehung und Bereitstellung.“ Auch Moog konnte durch seine Versuche zeigen, daß diese Abdunstung durchaus nicht als rein physikalischer Vorgang aufgefaßt werden darf. Nach Loewy setzt alles, was die Temperatur der Haut erniedrigt, auch die Hautwasserabgabe herab. Dagegen fand Moog, daß es bei kurzdauernder Stauung zwar zum Sinken der Hauttemperatur und zu einer gleichzeitigen Verminderung der Wasserausscheidung kommt, daß aber bei fortgesetzter Stauung, trotz niederer Temperatur, die Wasserabgabe über die Norm ansteigt. Bei steigender Luftfeuchtigkeit stellte er eine Zunahme des Hautwassers fest. Bei Lichtdermatitis, bei der die Temperatur der Haut doch erhöht ist, fand Moog eine Verminderung der Hautwasserabgabe.

Im Gegensatz dazu haben zahlreiche Versuche von J. K. Mayr ergeben, daß bei Dermatosen die Hautwasserabgabe in jedem Falle bedeutend gesteigert war. Seine Untersuchungen sind vor allem von Bedeutung, weil sie zeigen, daß die Hautwasserabgabe nicht, wie man bisher angenommen hatte, nur der Wärmeregulierung des Körpers dient, sondern daß die Haut als Ausscheidungsorgan an dem gesamten Wasserstoffwechsel desselben teilnimmt. Die Zunahme der Hautwasserabgabe bei Dermatosen hatte eine Abnahme der Ausscheidung durch die Niere zur Folge. Es bestehen somit enge Beziehungen zwischen renaler Wasserausscheidung und extrarenaler, an der die Haut den Hauptanteil hat. Mehrausscheidung auf dem einen geht mit einer Abnahme der Ausscheidung auf dem anderen Wege einher. Das Gleichgewicht im Wasserstoffwechsel bleibt somit erhalten.

Wenn man das Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen herausstellt, so läßt sich sagen, daß zwischen Perspirato insensibilis und sensibler Hautwasserabgabe kein qualitativer Unterschied besteht. Bei beiden wird ein Teil des Wassers durch die Drüsen, ein Teil direkt durch die Haut ausgeschieden. Den jeweiligen Anteil der Sekretion und der Abdunstung an der im ganzen ausgeschiedenen Wassermenge festzustellen ist bisher noch nicht gelungen. Die Tatsache aber, daß auch an der Perspiratio insensibilis die Schweißdrüsen beteiligt sind, ist zum Verständnis der folgenden Untersuchungen wichtig. Antihidro-

tika, die, sei es direkt oder indirekt auf die Drüsen wirken, können natürlich die durch Abdunstung abgegebene Wassermenge nicht vermindern. Nach der früheren Auffassung wäre es also unmöglich, die Perspiratio insensibilis dadurch zu beeinflussen. Es hat sich aber gezeigt, daß tatsächlich durch Antihidrotika dieser Art auch die unmerkliche Hautwasserabgabe eine deutliche Verminderung erfährt, die nur in der Wirkung auf die dauernd tätigen Schweißdrüsen ihre Erklärung findet.

Die Schweißbildung ist an verschiedenen Körperstellen ungleich stark, sie entspricht der Verteilung der Schweißdrüsen. Diese finden sich in besonderer Dichte an den Handflächen und Fußsohlen, am spärlichsten sind sie in der Haut des Rückens und am Gesäß, sie fehlen ganz an der Innenfläche der Ohrmuscheln, an den Augenlidern, an der Glans penis und an der Innenfläche des Praeputiums.

Die Reaktion des Schweißes, sein Gehalt an festen Bestandteilen und damit zusammenhängend das spezifische Gewicht sind je nach den Bedingungen, unter denen die Ausscheidung erfolgt, und nach der Intensität des Sekretionsprozesses verschieden. Daher finden wir bei den einzelnen Autoren nicht immer übereinstimmende Angaben.

Die jüngsten Untersuchungen über die Reaktion des Schweißes stammen von Marchionini und J. K. Mayr.

Marchionini fand zunächst, daß das Sekret anatomisch verschiedener Drüsen auch verschiedene Reaktion zeigt. Schieferdecker bezeichnete als ekkrine Drüsen kleine Schweißdrüsen, die am ganzen Körper verteilt sind, apokrine nannte er die größeren Drüsen, die in die Haarfollikel münden und Zellbestandteile mitsezernieren. Sie finden sich nur in der Achselhöhle und der Genitoperinealgegend. Nach Marchionini hatte unter gleichen Bedingungen der Schweiß ekkriner Drüsen, aus dem Gesicht, den Handflächen und den Seitenpartien des Bauches gewonnen, ein pH von 3,8—5,6, er war stärker sauer als der Schweiß apokriner Drüsen aus der Axillargegend, bei dem er ein pH von 6,2—6,9 ermittelte. Die unter unphysiologischen Reizen im Lichtbad erfolgte hochgradige Schweißsekretion veranlaßt Abnahme der Acidose und Übergang in Alkalose, bei apokrinen Drüsen rascher als bei ekkrinen. Beim Aufhören der Reize

kehrt die Schweißreaktion aus der Alkalose in die Acidose zurück. J. K. Mayr konnte durch Verabreichung von Natriumbikarbonat neben der Reaktion des Urins auch die des Schweißes im Sinne einer Alkalisierung beeinflussen. Er zeigte auch durch diese Untersuchungen, „daß Harn und Schweiß gewisse Funktionsmöglichkeiten gemeinsam haben und der Schweiß unter für die Niere ungünstigen Bedingungen mitherangezogen werden kann. Die Reaktion des Harns läßt somit auch Rückschlüsse auf die des Schweißes machen". In hoher Konzentration sind beide meist stark sauer, in größerer Verdünnung nur schwach sauer oder alkalisch.

Der Schweiß enthält nur etwa 1% Trockensubstanz. Sein spezifisches Gewicht schwankt zwischen 1001 und 1006, Kittsteiner fand einen Mittelwert von 1004. Bei der Arbeit produzierter Schweiß ist reicher an festen Bestandteilen als der Wärmeschweiß. Der Hauptbestandteil der Trockensubstanz ist das Kochsalz. Kittsteiner konnte bei seinen Versuchen einen mittleren Kochsalzgehalt von 0,13% ermitteln. Mit zunehmender Sekretionsgeschwindigkeit steigt auch der Kochsalzgehalt, um bei längerer Dauer der Sekretion wieder abzunehmen Schwenkenbecher und Spitta fanden bei ihren oben erwähnten Versuchen eine mittlere Tagesausscheidung von 0,33 g, bei stark schwitzenden Personen 0,6 g. Auch bei übermäßig schwitzenden Phthisikern und Patienten mit Morbus Basedow soll der Tageswert von 1 g Kochsalz nicht überschritten werden. Bei manchen Nierenkranken und Rheumatikern fand man den Kochsalzgehalt erhöht (Strauß, Harnack, Loofs). Außer Chlornatrium fand man an organischen Bestandteilen in geringen Spuren Phosphorsäure, Schwefelsäure, Calcium und Magnesium. 0,3—0,5% der Trockenbestandteile fallen auf organische Substanzen. Der Gehalt an Stickstoff beträgt nach Kittsteiner 0,05%, nach anderen Autoren bis zu 0,1%. Bei Muskelarbeit und im Sonnenbad wird stickstoffreicher Schweiß produziert. Im Gegensatz zum Kochsalz nimmt der Stickstoffgehalt bei zunehmender Sekretionsgeschwindigkeit ab. Den weitaus größten Anteil am Gesamtstickstoff hat der Harnstoff. Von andern organischen Verbindungen konnte man konstant noch Harnsäure, Ammoniak, Aminosäuren und Kreatinin nachweisen.

Die Nerven der Schweißdrüsen gehören zum System des Sympathikus. Das spinale Nervenzentrum hat seinen Sitz in der grauen Substanz des Rückenmarkes zwischen Vorderhorn und Hinterhorn. Es erstreckt sich vom ersten Dorsal- bis zum dritten Lumbalsegment. Dem spinalen ist ein in der grauen Substanz des Zwischenhirns liegendes Zentrum übergeordnet. Die Schweißnerven verlassen das Rückenmark durch die vorderen Wurzeln. Sie treten mit den Rami communicantes albi in die Ganglien des Sympathikusgrenzstranges ein. Diesen verlassen sie durch die Rami communicantes grisei, um sich dann peripheren Nerven anzuschließen. Ihre Endverzweigung entspricht ungefähr der der sensiblen Nerven.

Die Schweißsekretion steht hauptsächlich unter dem Einfluß der Nerven. Den stärksten Reiz auf die Schweißnerven und ihre Zentren übt die Wärme aus. Erhöhung der Bluttemperatur bewirkt dadurch profuse Schweißbildung. Auch lokale Wärmereize sind von Schweißabsonderung an der Reizstelle gefolgt. Die Erregung verläuft mit den Wärmenerven bis ins Rückenmark und geht dann auf das regionäre Schweißzentrum über. Manchmal erreicht sie sogar höhere Zentren, und es folgt auf den lokalen Reiz ein allgemeiner Schweißausbruch. So beobachtete Kittsteiner, daß der ganze Körper schwitzte, wenn ein heißer Luftstrom das Gesicht traf.

In weit geringerem Maße ist die Schweißabsonderung abhängig von der Durchblutungsgröße der Drüsen mit sauerstoffreichem, arteriellen Blut. Auch bei fehlender Blutzufuhr ist oft noch ein Nervenreiz von Schweißausbruch gefolgt, wie es z. B. beim Angstschweiß und dem Schweiß in der Ohnmacht der Fall ist. Luchsinger jedoch konnte im Tierexperiment zeigen, daß bei länger dauernder Blutsperre schließlich auf stärkste Nervenreize keine Sekretion mehr erfolgt.

Den Einfluß der Psyche auf die Schweißbildung konnte Jürgensen im Hautmikroskop direkt beobachten.

Unter den Arzneimitteln, welche die Schweißsekretion fördern, ist Pilocarpin das wichtigste. Es wirkt, wie sein Antagonist, das Atropin, direkt auf die Drüsen. Andere Diaphoretica sind das Muskarin und Physostignin. Sie wirken ähnlich wie Pilo-

carpin, werden aber therapeutisch in dieser Indikation kaum benutzt.

An der Spitze der schweißhemmenden Mittel stand immer das Atropin. Seine Wirkung ist ausgezeichnet, doch wird seine therapeutische Brauchbarkeit als Antihidrotikum sehr eingeschränkt durch die oft recht unangenehmen Nebenwirkungen. Es besteht immer eine lästige Trockenheit im Munde. Oft treten Akkomodationsstörungen auf. Bei längerer Darreichung, auch von kleinen Dosen, tritt leicht eine kumulative Wirkung ein.

Das Agaricin, dessen Angriffspunkt ebenfalls in den Schweißdrüsen selber liegt, ist frei von diesen Nebenwirkungen. Es tritt keine Trockenheit im Munde auf, da die Speichel- und Tränendrüsen vom Agaricin nicht beeinflußt werden. Ferner fehlt auch die Wirkung auf die Pupille und die Akkomodation. Agaricin wirkt aber auch nicht so prompt wie Atropin, und nach längerer Darreichung tritt Gewöhnung ein. Häufig ruft es Magen- und Darmstörungen hervor.

Zur Anwendung von Antihidrotika ganz anderer Art führte die Überlegung, daß man durch Injektion hypertonischer Lösungen das Wasser im Körper zurückhalten und dadurch die Hautwasserabgabe einschränken könne. Man empfahl die Injektion von 10 proz. Kochsalzlösung, von 10 proz. Calciumchloridlösung (Mandl, Bernhard, Pelle, Dastelli) und von 50 proz. Rohrzuckerlösung (italienische Autoren Gerber, Peller und Strisower).

Die Wirkung dieser Mittel wurde in den letzten Jahren durch Versuche von Moog und Eimer überprüft. Sie benutzten zu ihren Untersuchungen den sogenannten Schwenkenbecher'schen Kasten, der es ermöglicht, die Wasserabgabe der Haut des ganzen Körpers mit Ausnahme des Kopfes zu bestimmen. Sie fanden, daß nach intravenöser Injektion von 10—20 ccm einer 10proz. Kochsalzlösung die Wasserabgabe durch die Haut deutlich verringert wird und erklärten diesen Befund damit, das der Injektion ein Einstrom der Flüssigkeit ins Blut folgt, der eine Austrocknung der Gewebe zur Folge habe. „Die Wasserverarmung der Gewebe wird gesetzmäßig mit einer Einsparung des Hautwassers beantwortet."

In einer zweiten Versuchsreihe injizierten sie 10 ccm einer 10%igen Lösung von Calcium chlorat. cryst. purum, und zwar

12 Stunden vor Beginn der Messungen, um das Ergebnis nicht auf die der Injektion von Calcium folgende Hitzewelle beziehen zu müssen. In drei Fällen fanden sie eine Vermehrung der Wasserausscheidung, bei einem Versuch eine Verminderung. Die Vermehrung führten sie hauptsächlich zurück auf eine Wassermobilisation der Gewebe durch Entquellung als Folge der Calciumwirkung. Ferner dürfte nach ihrer Anschauung „die durch das $CaCl_2$ ausgelöste Acidose für das Freiwerden von Wasser von Bedeutung sein und der gefäßerweiternde Einfluß der H-Jonen eine gewisse Rolle spielen." In dem einen Falle, bei dem eine Verminderung der Hautwasserabgabe beobachtet wurde, nahmen sie an, daß die Ausscheidung vornehmlich durch die Niere erfolgte.

Bei der intramuskulären Injektion von 5 ccm einer 50%igen Rohrzuckerlösung wurde erst nach zwei bis drei Tagen eine deutliche Verminderung der Hautwasserabgabe festgestellt. Wenn an der Injektionsstelle ein mit Fieber verbundenes Infiltrat entstand, war die Wasserausscheidung vermehrt. Für die Wirkung der Rohrzuckerlösung fand man keine genügende Erklärung.

Wenn auch eine Verminderung der Hautwasserabgabe nach Injektionen hypertonischer Kochsalz- und Rohrzuckerlösungen nachgewiesen wurde, so ist doch deren therapeutische Verwendbarkeit aus leicht erklärlichen Gründen kritisch zu bewerten.

Erwähnung verdient noch der Kampfer. Er ist ein zentral angreifendes Antihidrotikum, das frei von störenden Nebenwirkungen ist. Seine schweißhemmende Wirkung wird verschieden beurteilt. Viele Autoren halten sie für ungenügend.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß sich unter der großen Zahl der Mittel kein in jeder Beziehung zufriedenstellendes Antihidrotikum findet. Man hat sich daher nach geeigneteren schweißhemmenden Mitteln umgesehen und wurde dabei wieder auf den Salbei aufmerksam.

Der Gartensalbei (Salvia officinalis) ist ein bis meterhoher Strauch. Seine eigentliche Heimat ist das südliche Europa, doch wird er auch in unseren Gärten gepflanzt. Er ist von alters her beim Volke als Heilpflanze beliebt und war als solche schon den Griechen und Römern bekannt. Die Römer sollen ihm den

Namen Salvia (von salvare = heilen) gegeben haben. Die graufilzigen, netzförmig geäderten Blätter der Pflanze haben einen angenehmen aromatischen Geruch. Der Tee, den man aus den Blättern bereitet, wurde besonders als Mittel gegen Nachtschweiße getrunken, ferner auch bei Katarrh, Verschleimung und Durchfällen. Durch seine adstringierende Wirkung war er ein beliebtes Mund- und Gurgelwasser. Von den Ärzten wurde der Salbei fast nicht verordnet, offenbar, weil ihnen seine Wirkung nicht genügend bekannt war. Auch in den modernen Hand- und Lehrbüchern der Pharmakologie hat er meist nur einen bescheidenen Platz und seine Wirkung ist ungenügend beschrieben. Der erste, der sich mit seiner Untersuchung eingehender befaßte, war R. Kobert.

Die wirksamen Bestandteile sind in einem graugrünen ätherischen Öl enthalten, das man aus den Blättern der Pflanze durch Destillation mit Wasserdampf in einer Menge von 1,3 bis 2,5 % gewinnen kann. Kobert konnte in ihm als Hauptbestandteil ein Keton $C_{10}H_{16}O$, das Salviol (Thujon, Tanaceton) nachweisen. Es ist zu 50% in dem Öl enthalten und ist seine stärkste schweißhemmende Komponente. Außer ihm fand man darin noch das Pinen $C_{10}H_{16}$, das Cineol $C_{10}H_{18}O$, ferner einen Kampfer, das Borneol $C_{10}H_{17}OH$, und Seyler isolierte das Salven $C_{10}H_{16}$. Man konnte diese Bestandteile des Salbeiöls zum Teil auch in anderen Pflanzen nachweisen. So kommt z. B. das Salviol auch im Lebensbaum (Thuja occidentalis L.), im Rainfarn (Tanacetum vulgare L.), im Wermut (Artemisia Absinthium L.) und im afrikanischen Artemisia Barellieri vor. Die Stoffe haben alle eine ähnliche Wirkung, das Salviol ist am stärksten wirksam. Bei kleinen Gaben von Salbeiöl wird nach Codéac und Meunier eine angenehme Excitationswirkung auf Gehirn und Herz ausgeübt. Durch Dosen von etwa 2 g wird ein Gefühl schweren Unwohlseins, verbunden mit Sehstörungen, Kälte- und Hitzegefühl, Muskelsteifigkeit und Ameisenkriechen hervorgerufen. Im Blut und in den Organen treten bei toxischen Dosen schwere Veränderungen auf (Kobert). Der Angriffspunkt bei der schweißhemmenden Wirkung ist nach Kobert das Schweißzentrum im Gehirn.

Viele Autoren haben von dem Tee aus Salbeiblättern oft eine ungenügende Wirkung gesehen. Das liegt sicher an dem wechselnden Gehalt an wirksamen Bestandteilen bei der länger lagernden Droge, denn wie unten gezeigt wird, haben die ganz frischen Blätter eine gute Wirkung. Die Firma Bürger in Wernigerode im Harz stellt seit langem ein Dialysat aus den frisch geernteten Blättern der Salvia officinalis her, das Salvysatum, das wegen seines konstanten Gehaltes an wirksamen Bestandteilen und seiner Haltbarkeit vor der Droge den Vorzug verdient. Es hat einen leicht aromatischen Geruch und etwas säuerlichen Geschmack. Diesem Präparat ist es sicher zu danken, daß nun auch viele Ärzte die schweißhemmende Wirkung des Salbeis schätzen lernten.

In den letzten zehn Jahren sind in der Literatur zahlreiche Abhandlungen erschienen, die von einer guten Wirkung des Salvysats bei Schweißen verschiedenster Ätiologie berichten.

Katz wandte es bei Phthisikern an. Von 34 behandelten Fällen sah er bei 29 völliges Schwinden der Schweiße, bei dreien vorübergehende Besserung, in zwei Fällen versagte die Behandlung, es waren mit schwerer Kachexie einhergehende Formen von Tuberkulose. Katz beobachtete eine Wirkung nach Salvysat in 8 Fällen, wo sie nach Atropin ausgeblieben war, in 6 Fällen nach Versagen von Agaricin, in 3 Fällen nach fehlender Wirkung bei Kampfer. Wenn Salvysat ohne Erfolg war, half auch keines der anderen Antihidrotika. Die ausgezeichnete Wirkung des Salvysats bei Phthisikerschweißen rühmten nach Katz noch viele Autoren: Zwerg, Sternberg, Koeniger, Loyko, Mattausch, Crohn, Neumann, Vöchting.

Aber auch bei Schweißen anderer Genese sah man gute Erfolge von Salvysat. Zöckler beobachtete außer bei Phthisikern, bei Hyperhidrosis auf nervöser Basis, bei Adipositas und Kreislaufstörungen Nachlassen der Schweiße. Danzer hatte Erfolg bei Schweißen der Phthisiker, Rekonvaleszenten, Nervösen, Herzkranken und bei Frauen im Klimakterium. Ebinger wandte es bei Tuberkulose und nervöser Hyperhidrosis erfolgreich an. Schrottenbach gibt bekannt, daß das Salvysat sich bewährte bei den Schweißen der Neurastheniker, Herzneurotiker und Rheumatiker, bei angioneurotischen und klimakterischen Schweißen.

Eckhardt behandelte ebenfalls Phthisikerschweiße und solche neuropathischer und rheumatischer Genese mit Erfolg. Apel stellte eine sichere Wirkung bei Schweißen Tuberkulöser, bei Adipositas und der Hyperhidrosis bei kachektischen, asthenischen und nervösen Patienten fest. Auch Lang konnte mit Salvysat die Nachtschweiße bei verschiedenen Erkrankungen günstig beeinflussen. Heck wandte Salvysat mit Erfolg an bei Bronchitiden, nach abgelaufenen Pneumonien und Pleuritiden, bei einem Patienten mit Leberzirrhose, bei einem Patienten mit beginnender myeloischer Leukämie, bei Thyreotoxikosen und Neurasthenikern. Zuletzt berichtet Pöchel, daß sich Salvysat bewährte bei einem schweren Fall von Hyperhidrosis eines Typhuskranken, daß er dann auch seine Wirkung erprobte bei den lästigen Schweißausbrüchen im Gefolge anderer Infektionskrankheiten: bei Lungentuberkulose, Gelenkrheumatismus, Pneumonie, Pleuritis, Grippe, Meningitis und bei Frauen im Klimakterium. Zwei Fälle von Hyperhidrosis mit besonders von den Axillen ausgehender penetranter Schweißabsonderung konnte er mit Salvysat heilen.

Alle Autoren gaben dieselbe Dosis von 3 mal 20—30 Tropfen Salvysat am Tage einige Wochen lang mit eingeschobenen Pausen, um Kumulierung zu vermeiden.

Bei unseren Versuchen über die Salbeidroge und das Salvysat wird die schweißhemmende Wirkung direkt nachgewiesen mit Hilfe einer Apparatur, die es ermöglicht, die Hautwasserausscheidung einer bestimmten Zeit zu messen. Die Versuche wurden bei Patientinnen mit gesunder Haut vorgenommen. Sie waren wegen venerischer Krankheiten in der Klinik. Es muß auch vorausgeschickt werden, daß keine der Patientinnen an Hyperhidrosis litt. Bei den Versuchen sollte lediglich die sogenannte Perspiratio insensibilis eingeschränkt werden, deren Größe zwar auch unter gleichen Bedingungen bei jedem einzelnen Menschen verschieden ist, aber normalerweise doch gewisse Grenzen nicht überschreitet.

Die Apparatur, die zu unseren Messungen diente, ist der ähnlich, die auch Loewy benutzte. Ein Metallstiefel, der bei mittelgroßen Patienten ungefähr bis zur Mitte des Oberschenkels reicht, wird über das Bein gestülpt und durch eine oben be-

festigte Gummimanschette oben luftdicht abgeschlossen. Mit einem kleinen Motor treibt man durch den Stiefel einen Luftstrom, der vorher durch einen mit Calciumchlorid gefüllten Absorptionsturm geleitet wird, um ihm die Feuchtigkeit zu entziehen. Die trockene Luft nimmt in dem Stiefel das durch die Haut des Beines abgeschiedene Wasser auf. Von hier leitet man sie dann durch U-förmige Röhrchen, die auch mit Calciumchlorid gefüllt sind. In diesen gibt sie das aufgenommene Wasser wieder ab. Wiegt man die Röhrchen vor und nach dem Versuch, so gibt die Differenz der Gewichte die Menge des Wassers an, die in dieser Zeit von dem umgrenzten Hautbezirk des Beines abgegeben wurde. Die Ventilationsgröße des Luftstroms läßt sich durch die Umdrehungsgeschwindigkeit des Motors regulieren. Zu ihrer dauernden Kontrolle ist in die Apparatur ein Gasometer eingeschaltet.

Damit Fehlerquellen vermieden werden, muß man für vollständig luftdichten Abschluß des Stiefels sorgen und, wenn nötig, mit einigen Heftpflasterstreifen nachhelfen. Die Gummimanschette darf aber auch nicht durch zu festes Schließen venöse Stauung hervorrufen. Der mit Calciumchlorid gefüllte Turm muß des öfteren auf seine Absorptionsfähigkeit geprüft werden. Die Ventilation des Luftstroms soll nicht zu gering sein, sonst kann die Luft nicht alles Hautwasser aufnehmen. Es schlägt sich dann z. T. an der Wand des Stiefels nieder. Nimmt man andererseits eine zu hohe Ventilation, so wird die Luft so schnell durch die U-Röhrchen durchgeblasen, daß sie nicht alles Wasser absorbieren können. Man beginnt mit der Bestimmung des Wassergehalts der aus dem Stiefel austretenden Luft erst, wenn man annehmen darf, daß die in ihm enthaltene feuchte Zimmerluft ausgetrieben ist, da man sonst zu hohe Werte erhält. Sind diese Fehler ausgeschlossen, so arbeitet die Apparatur mit größter Genauigkeit. Mit der analytischen Wage ist eine Bestimmung der Menge des ausgeschiedenen Hautwassers bis auf Milligramm möglich.

Mit dieser Apparatur wird also nur die durch die Haut des Beines abgegebene Wassermenge bestimmt. Die Ausscheidung des ganzen Körpers beträgt nach einer Tabelle von Weeh das Zehnfache. Sie ist ihr demnach proportional. Eine Umrechnung auf die Gesamtausscheidung des Körpers erübrigt sich daher bei

unseren Versuchen, denn es kommt dabei weniger auf die absolute Größe als auf das Größenverhältnis der ermittelten Werte an. Die Messungen der Wasserabgabe wurden nach je einer halben Stunde vorgenommen.

Bei der ersten Versuchsreihe soll gezeigt werden, wie groß die Wirkung einer bestimmten Dosis von Salvysat bei den einzelnen Patienten ist und wie lange nach der Einnahme das Optimum der Wirkung eintritt.

Es wurden zehn Versuche dieser Art gemacht. Dabei wurde zunächst die normale Ausscheidung während einer halben Stunde festgestellt. Die erhaltenen Werte sind aus Tabelle 1, Spalte 5 zu ersehen.

Tabelle I.

Nr.	Name	Alter	Gew. Kg.		Normale Ausscheidung	nach ½ Std.	1 Std.	1½ Std.	2 Std.	2½ Std.	3 Std.
1	R. R.	23	54	g	1,427	1,251	1,133	1,125	1,063	0,972	1,930
				%	100	89	81	80	76	69	74
2	G. N.	20	54	g	0,818	0,847	0,703	0,682	0,453	0,465	0,547
				%	100	100	86	83	55	57	67
3	V. R.	22	53	g	0,424	0,420	0,443	0,413	0,331	0,184	0,271
				%	100	100	105	98	79	44	64
4	M. R.	20	55	g	0,926	0,874	0,922	0,924	0,827	0,655	0,690
				%	100	93	99	99	89	70	74
5	D. N.	22	53	g	0,985	0,966	0,921	0,821	0,854	0,810	0,823
				%	100	98	93	83	84	82	83
6	F. J.	22	66	g	1,311	1,191	0,969	0,991	0,906	0,754	0,780
				%	100	92	75	76	70	58	60
7	G. S.	20	68	g	1,526	1,202	1,250	0,972	1,040	0,711	0,903
				%	100	80	84	65	69	47	60
8	K. B.	18	55	g	1,014	1,052	1,096	1,000	0,745	0,680	0,704
				%	100	105	109	100	75	69	70
9	K. R.	20	57	g	1,053	0,908	0,860	0,765	—	0,691	0,799
				%	100	86	82	73	—	66	76
10	H. T.	18	56	g	0,848	0,758	0,685	0,678	0,587	0,587	0,574
				%	100	89	81	80	69	69	68

Obwohl alle Versuche um die gleiche Tageszeit und bei ungefähr gleicher Zimmertemperatur von 21° gemacht wurden, ist die Größe dieser Ausscheidung bei den einzelnen Patienten sehr verschieden. Es besteht auch keine Beziehung zwischen der Größe der Ausscheidung und dem Körpergewicht (Tabelle 1, Spalte 4). Man muß diese Unterschiede als physiologisch ansehen und erkennt daraus, daß die Gesamtmenge des bei der Perspiratio insensibilis ausgeschiedenen Wassers auch unter gleichen Bedingungen weitgehend verschieden ist.

Nach Feststellung des Ausgangswertes wurden im ganzen 120 Tropfen Salvysat gegeben, also das Vierfache der höchsten therapeutischen Einzelgabe. Nach Angabe der Fabrik enthalten 20 Tropfen Salvysat 0,014-0,023 g Oleum salviae, die 120 Tropfen somit optimal 0,138 g, eine Dosis, die also noch sehr weit unter der toxischen liegt.

Die Wasserabgabe wurde dann weiter jede halbe Stunde gemessen und die Wirkung des Salvysats so über 3 Stunden verfolgt. Tabelle 1 enthält die nacheinander erhaltenen absoluten Werte und unter jedem Werte den gleichen Betrag, ausgedrückt in Prozenten der normalen Ausscheidung.

Man sieht, daß die Hautwasserabgabe bei allen Patienten durch das Salvysat bald eine deutliche Verminderung erfahren hat, die nach 2—2½ Stunden ihr Maximum erreichte. In der Abbildung 1 und 1a ist der Verlauf der Versuche graphisch dargestellt. Die Einheiten der Ordinate entsprechen je 10%, die auf der Abszisse je einer halben Stunde.

Abbildung 1.

Kurve 1 ——, Kurve 2 - - - - -, Kurve 3 + + +, Kurve 4 -.-.-.-, Kurve 5 .....

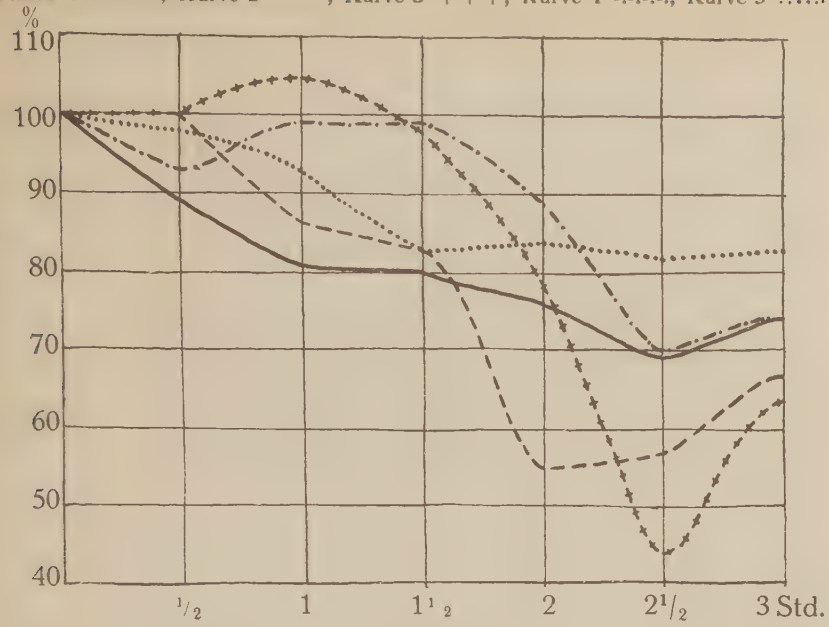
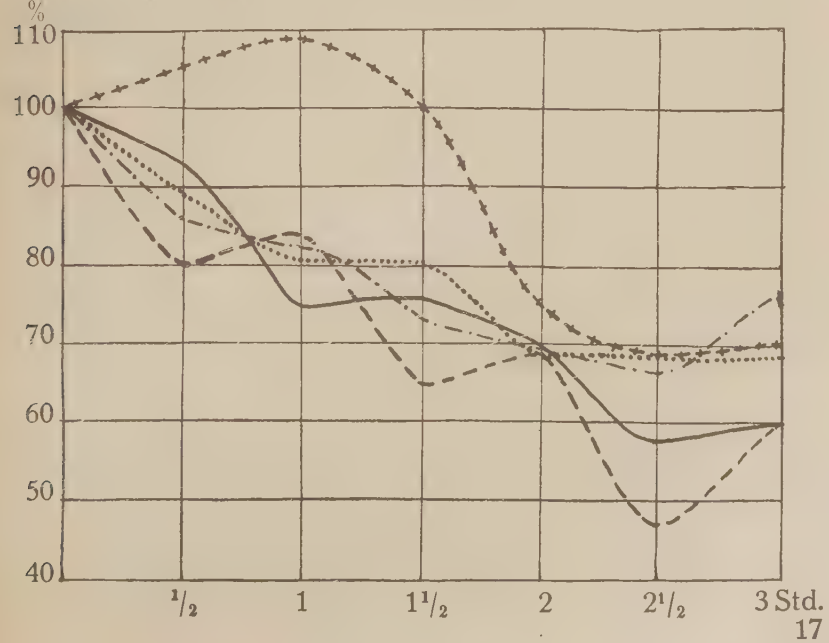


Abbildung 1a.

Kurve 6——, Kurve 7 - - - - - -, Kurve 8 + + +, Kurve 9 - -.-.-.- Kurve 10 .....



Beim Vergleich der Kurven sieht man, abgesehen von der verschieden großen Wirkung, die bei den einzelnen Patienten eintrat, daß auch im Ablauf jedes Versuches Abweichungen bestehen. Diese sind sicher durch andere Einflüsse auf die Wasserausscheidung zu erklären, die man auch bei Arbeit unter gleichen Bedingungen nicht ganz ausschalten kann. Trotz dieser Abweichungen zeigt das Gesamtergebnis eine gewisse Regelmäßigkeit dadurch, daß in allen Fällen eine Abnahme der Hautwasserabgabe eintritt, die nach 2—2½ Stunden immer ihren niedrigsten Wert erreicht.

Die größte Wirkung hatte das Salvysat bei Versuch 3, bei dem die Ausscheidung auf 44% vermindert wurde, die geringste Wirkung im Versuch 5 mit einer Verminderung auf nur 82%. Im Durchschnitt hat bei diesen Versuchen die Perspiratio insensibilis durch das Salvysat eine Abnahme bis auf 63% des Ausgangswertes erfahren.

In der zweiten Versuchsreihe soll die Wirkung des Salvysats bei täglicher Darreichung an aufeinanderfolgenden Tagen untersucht werden.

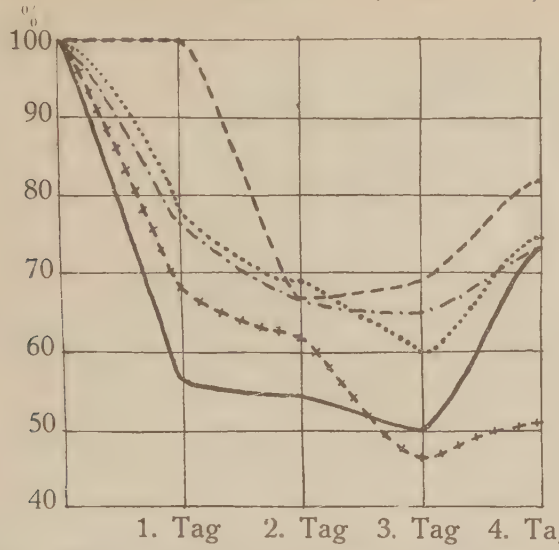
Bei diesen Versuchen wurde die Wasserausscheidung an jedem dieser Tage um dieselbe Zeit gemessen. Am ersten Tag wurde kein Salvysat gegeben und die normale Ausscheidung ermittelt. Während der folgenden Tage bekamen die Patienten 3 mal 40 Tropfen Salvysat. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 2 und Abbildung 2 ersichtlich.

Tabelle 2.

Nr.	Name	Alter	Gewicht kg		Norm. Ausschdg.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
1	A. K.	26	59	g	1,118	0,636	0,600	0,562	0,818
				%	100	57	54	50	73
2	M. S.	19	64	g	1,152	1,116	0,752	0,774	0,916
				%	100	100	67	69	82
3	M. H.	30	37	g	0,568	0,386	0,354	0,267	0,291
				%	100	68	62	47	51
4	G. T.	18	73	g	1,244	0,954	0,826	0,810	0,916
				%	100	77	67	65	73
5	B. O.	44	56	g	0,990	0,786	0,690	0,598	0,754
				%	100	78	69	60	75

Abbildung 2.

Kurve 1 ———, Kurve 2 – – – –, Kurve 3 + + +, Kurve 4 -.-.-., Kurve 5 .....



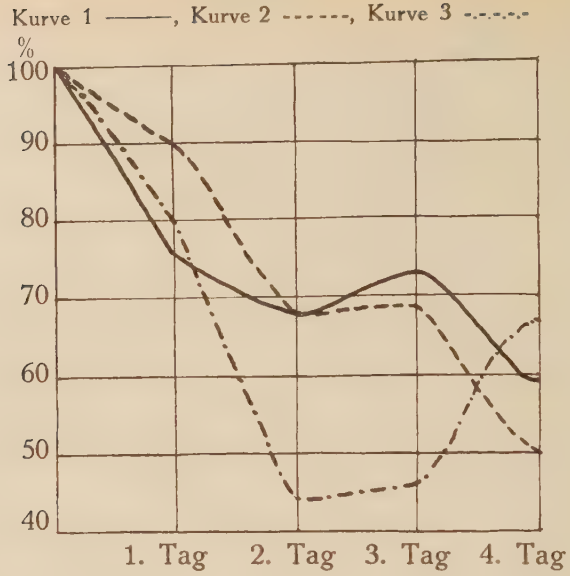
In allen Fällen trat also an den folgenden Tagen eine deutliche Abnahme der Hautwasserausscheidung ein, die am 2. und 3. Tag schon ihren optimalen Wert erreichte. Dieser betrug im günstigsten Falle 47%, im ungünstigsten Falle 67% des Ausgangswertes.

In einer gleichen dritten Versuchsreihe wurden statt 3 mal 40 Tropfen, 3 mal 60 Tropfen Salvysat täglich gegeben, also doppelt so viel wie bei der sonst üblichen therapeutischen Dosis. Es wurden aber bei diesen 3 Versuchen keine wesentlich besseren Resultate erzielt als in der vorhergehenden Versuchsreihe, wie aus Tabelle 3 und Abbildung 3 zu ersehen ist.

Tabelle 3.

Nr.	Name	Alter	Gewicht kg		Norm. Ausschdg.	1. Tag	2 Tag	3. Tag	4. Tag
1	M. V.	18	54	g	2,096	1,595	1,436	1,532	1,238
				%	100	76	68	73	59
2	S. E.	28	62	g	1,584	1,436	1,082	1,106	0,808
				%	100	90	68	69	50
3	R. T.	21	58	g	1,535	1,193	0,658	0,685	1,011
				%	100	80	44	46	67

Abbildung 3.



Zuletzt wurden noch Versuche mit ungetrockneten und getrockneten Blättern des frisch geernteten Salbei gemacht. Es wurde daraus ein Tee gekocht, von dem die Versuchspersonen vor Beginn der Messungen ½ Liter kalt tranken. Der erste Wert wurde nach der ersten halben Stunde festgestellt. Dann wurde durch fortlaufende halbstündige Messungen die weitere Wirkung verfolgt. Tabelle 4 und Abbildung 4 enthalten die Ergebnisse der Versuche mit den ungetrockneten, Tabelle 5 und Abbildung 5 mit den trocknen Blättern.

Es ist daraus zu ersehen, daß auch die Droge, wenn man die Gewähr hat, daß sie frisch ist, eine gute Wirkung entfaltet. Ein Vergleich dieser Resultate mit denen beim Salvysat kann deshalb nicht angestellt werden, weil die Dosierung beim Tee nicht genau möglich ist und vor allem, weil die letzten Versuche in der heißen Jahreszeit bei hoher Zimmertemperatur gemacht worden sind, also nicht die gleichen Bedingungen vorgelegen haben.

Tabelle 4.

Nr.	Name	Alter	Gewicht kg		nach ½ Std.	1 Std.	1 ½ Std.	2 Std.	2 ½ Std.	3 Std.
1	E. E.	20	57	g	1,137	0,886	0,777	0,628	0,521	0,609
				%	100	81	71	57	47	55
2	G. F.	18	57	g	1,440	1,609	1,363	1,256	1,201	1,103
				%	100	115	98	91	86	79
3	R. H.	20	55	g	1,536	1,265	0,845	0,763	0 828	0,928
				%	100	84	56	51	55	62

Abbildung 4.

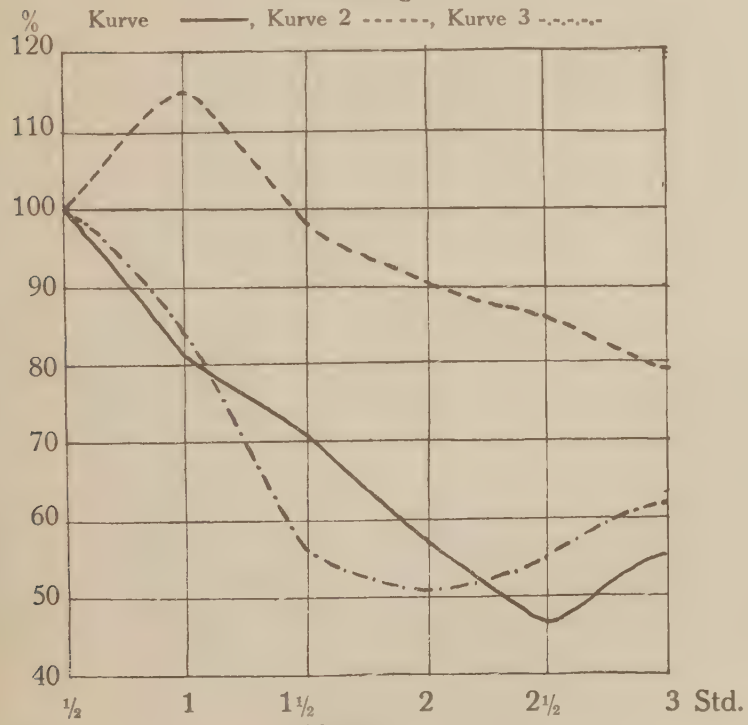
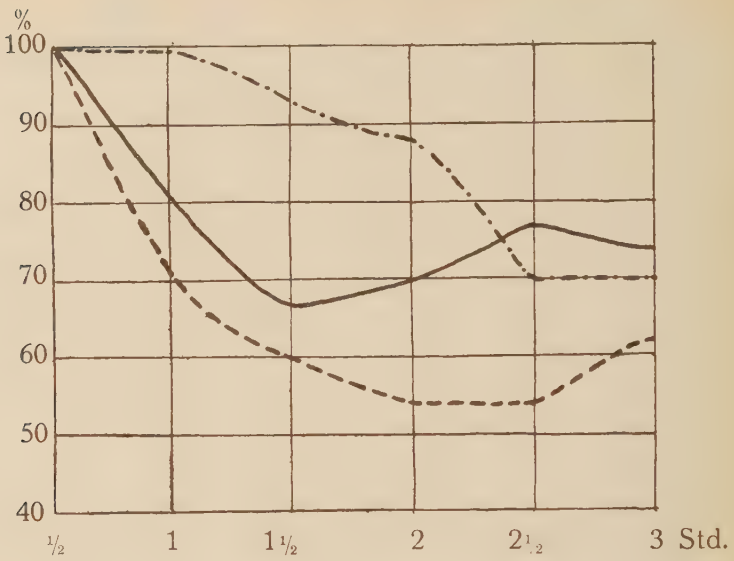


Tabelle 5.

Nr.	Name	Alter	Gewicht kg		nach ½ Std.	1 Std.	1 ½ Std.	2 Std.	2 ½ Std.	3 Std.
1	M. H.	25	61	g	1,181	0,970	0,808	0,836	0,930	0,888
				%	100	81	67	70	70	74
2	M. V.	18	54	g	1,804	1,275	1,077	0,967	0,979	1,115
				%	100	71	60	54	54	62
3	F. M.	24	61	g	1,370	1,362	1,278	1,202	0,962	0,994
				%	100	99	93	88	70	70

Abbildung 5.

Kurve 1 ———, Kurve 2 ------, Kurve 3 -.-.-.-.-



Zum Schluß soll noch betont werden, daß auch bei den hohen Dosen von Salvysat, wie sie z. B. bei der dritten Versuchsreihe über mehrere Tage gegeben wurden, keinerlei unangenehme Nebenwirkungen beobachtet werden konnten.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für die liebenswürdige Überlassung des Materials, Herrn Professor Dr. Julius K. Mayr für die Überlassung des Themas, die Durchsicht der Arbeit sowie die Übernahme des Referates ergebenst zu danken.

Literatur.

Apel, C., Behandlung profuser Schweiße. Med. Welt 1928 Nr. 3.

Danzer, L., Die Behandlung der Schweiße mit Salvysatum Bürger. Münchner Med. Wochenschau 1925 Nr. 37.

Ebinger, E., Versuchen mit Salvysatum Bürger. Ärztl. Rundschau 1922 Nr. 35 36.

v. Frey, M. und Rothmann, St., Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten v. J. Jadassohn, 1. Bd. 2. Teil St. 33 – 43 und 275—301. J. Springer, Berlin 1929.

Heck, O., Über die Verwendung des Salvysatum Bürger. Ärztl. Mitteilung aus und für Baden. 1930 Nr. 6 Seite 102 – 104.

Jürgensen, E., Mikrobeobachtungen der Schweißsekretion der Haut des Menschen unter Kontrastfärbung I—II. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1924, Nr. 144. 193 und 248.

Katz, G., Über die Behandlung des Schweisses der Phthisiker und das Antihidrotikum, „Salvysatum Bürger". Therapie der Gegenwart, 1923 Nr. 2.

Kittsteiner, Sekretion, Kochsalzgehalt und Reaktion des Schweisses. Arch. f. Hygiene 1911, Nr. 73, 283.

— Weitere Beiträge zur Physiologie der Schweißdrüsen und des Schweisses, Archiv f. Hyg. 1913, Nr. 78, 275.

Kobert, R., Pharmokotherapie. Enke, Stuttgart 1897.

— Lehrbuch der Intoxikationen, Enke, Stuttgart 1906.

Koeniger, K., Zur Behandlung der Phthisikerschweiße mit „Salvysatum". Therapie der Gegenwart 1923, Heft 9—20.

Lang, V., Über die symptomatische Beeinflussung von Nachtschweißen bei verschiedenen Erkrankungen. Wiener med. Wochenschrift 1929 Nr. 5.

Loewy, A. und Wechselmann, W., Zur Physiologie u. Pathologie des Wasserwechsels und der Wärmeregulation seitens des Hautorgans. Virchows Arch. (1911) 206, 79.

Loyko, E., Über die Behandlung der Nachtschweiße der Tuberauslösen mit besonderer Hinsicht auf das Salvysatum. Orvosi Hetilap 1925 Nr. 27.

Marchionini, A., Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration d. Haut. Archiv f. Derm. und Syph 1929 Bd. 158 Heft 2.

Mattausch, F., Über das Salvysatum Bürger zur Behandlung der Nachtschweiße Tuberkulöser. Wiener med. Wochenschrift 1926 Nr. 34.

Mayr, J. K., Über den Wasserstoffwechsel bei Hautkrankheiten Münchner med. Wochenschrift 1930 Nr. 26 S. 1089.

— Der Wasser- und Kochsalzstoffwechsel bei Dermatosen. Arch. f. Dermat. und Symp. 1930 Bd. 164 Hft. 1.

— Studien zur Hautwasserabgabe I. Virch. Archiv 1932 Bd. 284 Heft 1.

— Die Reaktion des menschlichen Schweißes. Dermat. Zeitschrift 1931 Bd. 60, S. 413.

Meyer, H. und Gottlieb, R., Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 6. Aufl. 1923.

Moog, O., Der Einfluß der relativen Luftfeuchtigkeit auf die unmerkliche Hautwasserabgabe. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1922. 138, 181.

— Der Einfluß der Temperatur auf die unmerkliche Hautwasserabgabe. Zeitschrift f. experimentelle Med. 1923; 31, 316.

— Die Bedeutung des Zustandes der Haut f. d. unmerkliche Hautwasserabgabe Zeitschrift f. exp. Med. 1924, 42, 449.

Moog, O. und Eimer, K., Über den Einfluß hypertonischer Kochsalz-, Chlorcalcium- und Rohrzuckerlösung auf die unmerkliche Hautwasserabgabe. Münchner med. Wochenschr. 1925 Nr. 45, 1912.

Neumann, W., Fünf Jahrhunderte Nachtschweißbehandlung. Wiener med. Wochenschrift 1931 Nr. 25.

Pöschel, E., Beitrag zur Bekämpfung profuser Schweiße. Klin. Wochenschr. 1931 Nr. 6, S. 287.

Poullson, E., Lehrbuch der Pharmakologie, Hirzel, Leipzig 1930.

Schiefferdecker, Die Schweißdrüsen des Menschen und der Säugetiere, Stuttgart 1923.

Schrottenbach, K.. Über Salvysat in der neurologischen Praxis. Wien. med. Wochenschr. 1931 Nr. 6, S. 287.

Schwenkenbecher, A., Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. von A. Bethe, G. v. Bergmann, G. Embden, A. Ellinger. Nr. IV. Seite 709—768. Julius Springer, Berlin, 1929.

— Die insensible Schweißabsonderung. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 5, 202.

— und **Spitta, O.,** Über die Ausscheidung von Kochsalz und Stickstoff durch die Haut. Arch. f. exp. Path. 1907, Nr. 56. 284.

Sternberg, T., Über Nachtschweiße der Phthisiker, Wiener med. Woch. 1926, Nr. 43.

Vöchting, K., Über die Behandlung der Schweiße der Phthisiker, Schweizer med. Wochenschr. 1931, 61. Jahrg. Nr. 22, Seite 524.

Zöckler, O., Salvia officinalis (Salvysatum Bürger) in der Therapie der Nachtschweiße und der Hyperhidrosis verschiedener Aetiologie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1926, Bd. 154 Nr. 1.

Zwerg, Zur Behandlung der Nachtschweiße Tuberkulöser. Dtsch. med. Woch. 1925, Nr. 42.

Lebenslauf.

Ich wurde am 29. Juli 1908 als Sohn des Kohlenexpedienten Georg Jost und seiner Ehefrau Maria geb. Riehm zu Altenwald-Saar geboren. Vier Jahre besuchte ich die Volksschule und danach sieben Jahre das Reformrealgymnasium in Sulzbach-Saar. Anschließend trat ich in die Unterprima des Reformrealgymnasiums zu Saarbrücken ein, wo ich Ostern 1927 die Reifeprüfung ablegte.

Die fünf vorklinischen Semester verbrachte ich an der Universität Bonn. Am 1. August 1929 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Während der ersten drei klinischen Semester studierte ich an den Universitäten München, Bonn und Berlin. Zum 4. klinischen Semester kehrte ich wieder nach München zurück und habe dort nach meinem 11. Studiensemester am 22. Dezember 1932 das medizinische Staatsexamen mit der Note „gut" bestanden.